

- For more records, click the Records link at page end.
- To change the format of selected records, select format and click Display Selected.
- To print/save clean copies of selected records from browser click Print/Save Selected.
- To have records sent as hardcopy or via email, click Send Results.

<input checked="" type="checkbox"/> Select All	<input type="checkbox"/> Clear Selections	<input type="button" value="Print/Save Selected"/>	<input type="button" value="Send Results"/>	<input type="button" value="Display Selected"/>	Format <input type="button" value="Free"/>
--	---	--	---	---	---

1. ☐ 1/5/1

007206534

WPI Acc No: 1987-203543/198729

XRAM Acc No: C87-085313

Hair generation and growth promoting agent - contg.

5,8,11,16,17- eicosa-pentaenoic acid or deriv. as effective component

Patent Assignee: NISSUI SEIYAKU KK (NISR)

Number of Countries: 001 Number of Patents: 002

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
JP 62132808	A	19870616	JP 85272127	A	19851203	198729 B
JP 92078606	B	19921211	JP 85272127	A	19851203	199302

Priority Applications (No Type Date): JP 85272127 A 19851203

Patent Details:

Patent No	Kind	Lan	Pg	Main IPC	Filing Notes
JP 62132808	A		7		
JP 92078606	B		5	A61K-007/06	Based on patent JP 62132808

JP 62132808 A

Abstract (Basic): JP 62132808 A

5, 8, 11, 14, 17 - eicosapentaenoic acid or its ester, diglyceride or triglyceride, is contained as the effective component.

USE - The material has excellent hair generation and growth promoting effect. It is used in hair lotions, liquids, shampoos, etc.. It has very low toxicity.

O/O

Title Terms: HAIR; GENERATE; GROWTH; PROMOTE; AGENT; CONTAIN; EICOSA; PENTA; ENOIC; ACID; DERIVATIVE; EFFECT; COMPONENT

Derwent Class: D21; E17

International Patent Class (Main): A61K-007/06

File Segment: CPI

Derwent WPI (Dialog® File 352): (c) 2002 Thomson Derwent. All rights reserved.

<input checked="" type="checkbox"/> Select All	<input type="checkbox"/> Clear Selections	<input type="button" value="Print/Save Selected"/>	<input type="button" value="Send Results"/>	<input type="button" value="Display Selected"/>	Format <input type="button" value="Free"/>
--	---	--	---	---	---

© 2002 The Dialog Corporation plc

⑩ 日本国特許庁(JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A)

昭62-132808

⑬ Int.Cl.⁴

識別記号

庁内整理番号

⑭ 公開 昭和62年(1987)6月16日

A 61 K 7/06

7417-4C

審査請求 未請求 発明の数 1 (全7頁)

⑮ 発明の名称 発毛・育毛料

⑯ 特 願 昭60-272127

⑰ 出 願 昭60(1985)12月3日

⑱ 発 明 者 藤 本 祐 三 埼玉県北葛飾郡鷺宮町桜田3丁目6番2-102

⑲ 発 明 者 松 本 健 茨城県猿島郡総和町下辺見2120番地

⑳ 出 願 人 日水製薬株式会社 東京都豊島区巣鴨2丁目11番1号

㉑ 代 理 人 弁理士 有賀 三幸 外2名

明 細 書

1. 発明の名称

発毛・育毛料

2. 特許請求の範囲

1. 5, 8, 11, 14, 17-エイコサペン

タエン酸又はそのエステルを有効成分として

含有する発毛・育毛料。

2. 5, 8, 11, 14, 17-エイコサペン

タエン酸のエステルがジグリセライド又はト

リグリセライドである特許請求の範囲第1項

記載の発毛・育毛料。

3. 発明の詳細な説明

〔産業上の利用分野〕

本発明は新規な発毛・育毛剤、更に詳細に

は、5, 8, 11, 14, 17-エイコサペ

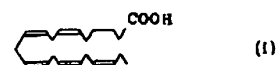
ンタエン酸又はそのエステルを有効成分とし

て含有する発毛・育毛料に関する。

〔従来の技術およびその問題点〕

5, 8, 11, 14, 17-エイコサペン

タエン酸(以下「EPA」と称する)は次式(I)



で表わされる化合物で、人体における血漿コレステロールを低下させる作用を有し、血栓症の予防もしくは治療に使用できることが知られている。

また、発毛剤、育毛料としては、従来種々の薬効成分を含有せしめたものが知られているが、未だ十分な効果を得るものは提供されていない。

〔問題点を解決するための手段〕

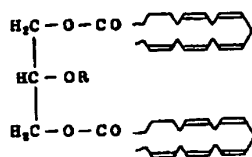
本発明者は、EPA及びそのエステルについて、その作用効果を研究していたところ、これらが発毛及び育毛作用を有することを見出し、本発明を完成した。

すなわち、本発明は、EPA又はそのエステルを有効成分として含有する発毛・育毛料を提供するものである。

本発明で使用されるEPAはすでに公知の化合物であり、例えば特開昭58-8037号に記載の方法によつて得られたEPA-エチルエステルをエタノール中苛性カリで分解することにより高純度のものとして得ることができる。これは塩の形で使用することもできる。

また、EPAのエステルとしては、種々のア

1, 3-ジ(エイコサペンタエノイル)グリセライド〔1, 3-EPA-DG〕



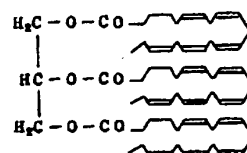
これらは、例えばEPAをハロゲン化してEPA-ハロゲンイドとなし、これにグリセリンを反応させることにより製造される(特願昭60-86889号)。これらのグリセライドは一般にそれぞれの混合物として得られるが、これらは単離して単独で使用することも、また混合物として使用することもできる。

本発明発毛・育毛料は、常法に従つて、薬用クリーム、薬用化粧水、薬用整毛剤、ヘア

ルコールとのエステルが使用されるが、その中でも、グリセリンとのエステルが好ましい。このグリセライドとしては次に示すジグリセライド、トリグリセライドが挙げられる。

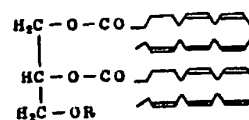
1, 2, 3-トリ(エイコサペンタノイル)

グリセライド〔EPA-TG〕



1, 2-ジ(エイコサペンタエノイル)グ

リセライド〔1, 2-EPA-DG〕



(Rは水素又はアシル基を示す)

トニツク、ヘアリキッド、ヘアクリーム、乳液、シャンプー、リンスなどの通常の剤型にすればよい。

配合基剤としては、水、アルコール類、油脂類、界面活性剤等を使用すればよく、更に他の薬効成分、例えばホルモン類、ビタミン類、アミノ酸類等を配合することもできる。

本発明において、有効成分の配合量は適宜選択することができるが、通常発毛・育毛料全量に対して0.01～10重量%(以下、単に%で示す)が好ましい。

〔発明の効果〕

本発明の発毛・育毛料は、後述の実施例に示す如く、優れた発毛、育毛効果を有し、しかもEPA及びそのエステルは毒性が極めて低

いので安全であるという利点を有する。

〔実施例〕

次に参考例及び実施例を挙げて説明する。

参考例 1

- (i) EPA-エチルエステル 40 g (0.121 モル) 及び 10% KOH エタノール [KOH として 8.15 g (0.145 モル)] を仕込み、N₂ ガス導入下 (150 ml/分)、75~76.5℃ で 1 時間還流した。反応物を室温まで冷却し、10% HCl 水にて pH 2 とし、無機塩が析出するので水 50 ml を加えて静かし、 α -ヘキサン 100 ml 及び 50 ml で 2 回抽出した。抽出液を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶液を減圧下 40℃ で留去し、油状の EPA 35.9 g (収率 98.1%) を得た。

ml 中に注加し、0.5 N-硫酸水溶液 300 ml を撹拌下加えて 10 分間撹拌し、30 分間静置した。分液し、その上層に 5% 炭酸カリウム水溶液 300 ml を加え、分液した。上層に水 300 ml を加え分液し、更に上層に飽和食塩水 100 ml を加えて分液し、その上層を採取した。これを無水硫酸マグネシウムで乾燥後エバポレーターで石油エーテルを留去し、油状物 15.15 g を得た。

シリカゲル 500 g を特級ベンゼンを用いてガラスカラムに充填し、これに上記油状物 10 g を特級ベンゼン 100 ml に溶かしたものを注加した。次いで同ベンゼン 8 L を用いて溶出し、300 ml ずつの分面を採取した。この分面について、TLC (カーゼルゲル 60 F₂₅₄、

- (ii) EPA 35.1 g (0.116 モル) にオキザリルクロライド 29.5 g (0.232 モル) を N₂ ガス導入下室温で滴下した。次いで 65~75℃ で 4 時間反応させ、反応後過剰のオキザリルクロライドをエバポレーターで留去した。残留物を減圧下蒸留し、144℃/1 mmHg ~ 187℃/2 mmHg の留分を集め EPA-クロライド 18.78 g (収率 50.4%) を得た。

- (iii) グリセリン 1.81 g (0.0197 モル)、キノリン 10.8 g (0.084 モル) 及びクロホルム 80.1 g を仕込み、これに EPA-クロライド 18.0 g (0.056 モル) を徐々に滴下した。これを 72~80℃ で 3.5 時間還流した。反応液を冷却後、石油エーテル 540

展開溶媒：ベンゼン、確認：I₂ ペーパー) により溶出物を確認し、同一溶出水物を集め、減圧下溶液を留去し、次の物質を得た。

溶出分面番号	回収量 (g)	回収率 (%)	R _f 値	性 状 (物質)
1~4	0.02	0.20		
5~7	4.01	40.84	0.59	淡黄色油状物 (EPA-TG)
8~26	5.00	50.92	0.38	淡黄色油状物 (EPA-DG)
27~28	0.08	0.81		
29~30	0.71	7.23	0.06	黄褐色油状物

実施例 1

EPA ナトリウム (EPA 純度 96.8%) を 50% エタノールに 1% の割合に混じたものを検体とした。なお検体は使用の都度新たに混合調製して用いた。対照には 50% エタノ

特開昭62-132808(4)

ールを使用した。

ウィスター系42週令雄性ラットを1群10匹として2群、計20匹を使用した。ラットの背部被毛を脊椎の両側で、それぞれ4×4cm²の広さにシエーパーを用いて除毛した。除毛部中央に3×3cm²の区画を油性ペンで描記し、被験液の塗布部位とした。上記手技の翌日から1日朝夕の2回、連続7日間、検体又は対照液を表1の配置で1区画当たり0.2mlを塗布し、8日目に被毛の伸長さおよび毛生の状態を実体顕微鏡下に観察した。被毛の伸長度は表2の基準により指数化した。

表2 被毛伸長さ指数化基準

指数	観察 (背部除毛部全般の基礎的毛生の状態を基準とし、たときに)
0	全く差がみられない
1	やや伸長が認められる
2	明らかに長い毛が散見される
3	明らかに長い毛が群生する

また、塗布部位の差を消去する目的で、I群とII群ではCとEの配置を交叉させ、全ての個体にC、Eの両検体を塗布し、個体差の均等化を計った。その結果を表3に示す。

表1 検体塗布部位配置

群別	例数	対照液(C)	検体(E)
I	10	左背部	右背部
II	10	右背部	左背部

以下余白

表3 EPAナトリウム塩による被毛伸長さ

ラット番号	C		E		平均値±標準誤差
	左(CL)	右(CR)	左(EL)	右(ER)	
1	1			1	1.10±0.23
2	1			3	
3	2			3	
4	1			1	
5	1			2	
6	2			2	
7	0			2	
8	1			2	
9	0			2	
10	2			2	
11		0	2		1.00±0.26
12		1	3		
13		1	1		
14		0	2		
15		2	2		
16		1	2		
17		2	3		
18		1	1		
19		0	1		
20		2	2		
mean±SE	1.10±0.23	1.00±0.26	1.90±0.23	2.00±0.21	1.05±0.17
					1.95±0.15

平均値±標準誤差

表3に示すように、E塗布部位の被毛はCと比較して有意な伸長を示した。また、顕微鏡下での観察では背部除毛全肢の基礎的生毛の状態では被毛の先端部がシェーピングによる断裂端の形状を示したのに対し、伸長毛の大部分は先端鋭利な新生毛の形状が観察された。

以上の結果より、EPAナトリウム塩は被毛の伸長を促進し、特に毛の新生伸長を促進することが示された。

実施例2

ウィスター系雄性ラット(40週令)を1群5匹の2群、計10匹を使用した。エーテル麻酔下に、背部被毛を正中線の左、右側それぞれに4cm×8cmの広さにシェーピングし、

3cm×3cmの区画を片側に2区画、両側が対照的になるように計4区画を油性ペンで描記した。この手技の翌日より表4の各検体を表5の配置により、1日2回、連続10日間除毛部の各区画内に1区画当たり、0.2mlを塗布した。11日目に表2の判定基準に基づき被毛の伸長程度を調べた。

表4 検体

検 体	組 成
対照検体(C)	50%エタノール
被験検体(E)*2	EPA-G*1 2% エタノール 50 精製水で100

*1 EPA-G : EPA-TO と EPA-DG の比が55 : 45で、脂肪酸分析においてEPA 90.3%を含有する。

*2 被験検体は塗布直前に混合調製して使用した。

表5 検体塗布部位配置

部 位	1群(5例)	1群(5例)
左側頭側区画	C	E
左側尾側	E	C
右側頭側	E	C
右側尾側	C	E

その結果を表6に示す。

表6 EPA-Gによる被毛伸長度

ラット 番号	左側頭側		左側尾側		右側頭側		右側尾側	
	C	E	C	E	C	E	C	E
1	0	1	0	1	0	1	0	1
2	2	2	2	2	2	2	2	2
3	0	1	0	1	0	1	0	1
4	1	2	1	2	1	2	1	2
5	2	3	2	3	2	3	2	3
6	1	1	1	1	1	1	1	1
7	1	1	1	1	1	1	1	1
8	3	3	3	3	3	3	3	3
9	2	2	2	2	2	2	2	2
10	0	0	0	0	0	0	0	0

特開昭62-132808(6)

手続補正書(自発)

昭和61年5月7日

特許庁長官 宇賀道郎 殿

通

表6に示すEPA-Gの被毛伸長度を各塗布区画毎に指数化すると表7のとおりであり、CとEの間には $P < 0.05$ で有意差が認められた。

表7 EPA-Gの被毛伸長促進効果

機体	例数	指数(平均値±標準偏差)
対照(C)	20	0.95 ± 0.20
EPA-G (E)	20	1.55 ± 0.21

以上

出願人 日水製薬株式会社

代理人 弁理士 有賀三幸

弁理士 高野登志雄

弁理士 小野信夫

1. 事件の表示

昭和60年特許願第272127号

2. 発明の名称

発毛・育毛料

3. 補正をする者

事件との関係 出願人

名称 日水製薬株式会社

4. 代理人

住所 東京都中央区日本橋人形町1丁目3番6号(〒103)

共同ビル 電話(669)090400

氏名 (6870)弁理士 有賀三幸

住所 同上

氏名 (7756)弁理士 高野登志雄

住所 同上

氏名 (8632)弁理士 小野信夫

5. 補正命令の日付

自発



6. 補正の対象

明細書の「発明の詳細な説明」

7. 補正の内容

(1) 明細書中、第12頁表の下第4行

「その結果を表3に示す。」とあるを

「その結果を表3に、さらにその表3の各群間の有意差検定の結果を表3-2に示す。」と訂正する。

(2) 同、第13頁「表3」の後に次の表を挿入する。

「表3-2

表3の各群間の有意差検定(1検定)

	検定群間	1群の例数	有意水準
A	C - E	20	$p < 0.001$
	C _L - E _L	10	$p < 0.05$
	C _L - E _R		$p < 0.05$
	C _R - E _L		$p < 0.05$
	C _R - E _R		$p < 0.01$
B	C _L - C _R	10	$p > 0.05$
	E _L - E _R		$p > 0.05$

(3) 同、第14頁第1行

「表3に示すように、」とあるを

「表3、表3-2に示すように、有意水準

$p = 0.05$ としたとき、A欄の各群間には有意

差が認められたが、B欄の各群間には差が認

められなかった。

特開昭62-132808(7)

すなわち検体塗布部にかかわらずCとEの
間には有意差がみられ、」と訂正する。

- (4) 同第18頁、「表7」の次に行を換えて次
文を挿入する。

【実施例3】

45週齢のウイスター系雄性ラット20匹
を使用した。ラット背部被毛をシェーバーで
刈毛後、市販除毛クリームを用いて完全に脱
毛し、温水にて残存クリームを完全に洗浄除
去した。1週間後、ラット背除毛部位は発毛
開始部位と無毛部位の混在する状態が各個体
について観察される。この時点で無毛部位を
油性ペンで描画し、各個体につき対照部位と
検体塗布部位に左右背部を振り分けた。

上記手技の翌日(除毛後9日目)から1日

朝夕2回連日10日間表8に示した検体を塗
布した。

表8 検体組成

検 体	組 成
対 照	HCO-60 0.2%
	50%エタノールで100とする
EPA-Na	EPA-Na 0.2%
	HCO-60 0.2%
	50%エタノールで100とする

発毛度の判定は表9の基準により塗布開始
11日目に行つた。

表9 発毛度の判定基準

指数	基 準
0	全く発毛を認めない
1.	うぶ毛様発毛を認める
2.	塗布部位に一樣に群生する新生毛を認める
3.	指数2よりも伸長度の著しいもの

実験結果

表10 ラット被毛の発毛度

ラット尾	対 照 部 位		EPA-Na	
	左	右	左	右
1	1			2
2	0			1
3	1			2
4	2			3
5	2			2
6	1			2
7	0			1
8	1			1
9	2			2
10	2			3
11		1	3	
12		2	2	
13		1	2	
14		0	1	
15		3	2	
16		2	2	
17		1	1	
18		1	2	
19		2	2	
20		1	2	
n	20		20	
mean	1.30		1.90	
SD	0.801		0.641	

表10に示したように、対照部位では平均指
数1.30を示したのに対し、EPA-Na塗布部位
では1.90と有意($p < 0.05$)に大きな値を示
し、発毛促進効果が認められた。」